

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

782

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Edwige, Théodore CINGALA**

Né le 20 Avril 1921, à PETIT-CANAL (Guadeloupe)

---

*présentée et soutenue publiquement le*

---

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DE LA PATHOLOGIE HUMAINE  
PAR VIBRIO FOETUS

---

Président : Monsieur LEPAGE (Professeur)

---

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI<sup>e</sup>

1961

7



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Edwige, Théodore CINGALA

Né le 20 avril 1921  
à Petit-Canal (Guadeloupe)

--

Présentée et soutenue publiquement  
le

--

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DE LA PATHOLOGIE HUMAINE  
PAR VIBRIO FOETUS

--

Président : Monsieur LEPAGE (Professeur)

--

D.P. TAIB  
8, rue Casimir-Delavigne  
PARIS  
1961.



# PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET  
Membre de l'Institut  
ASSESEUR Jean VERNE

## I - PROFESSEURS

|                                                                      | MM.                       |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Anatomie                                                             | DELMAS (A)                |
| Anatomie pathologique                                                | DELARUE (J)               |
| Anesthésiologie                                                      | BAUMANN (J)               |
| Bactériologie                                                        | FASQUELLE (R)             |
| Biochimie médicale                                                   | JAYLE (M.F.)              |
| Biologie appliquée à l'Education<br>physique et aux Sports           | CHAILLEY-BERT (P)         |
| Biologie médicale                                                    | FAUVERT (R)               |
| Cancérologie médicale et sociale                                     | BERNARD (J)               |
| Clinique carcinologique (Necker)                                     | REDON (H)                 |
| Clinique cardiologique (Broussais)                                   | MOUQUIN (M)               |
| (Beaujon)                                                            | SICARD (A)                |
| (Cochin)                                                             | QUENU (J)                 |
| Cliniques chirurgicales<br>(Hôtel-Dieu)                              | PATEL                     |
| (Saint-Antoine)                                                      | GOSSET (J)                |
| (Salpêtrière)                                                        | MOULONGUET (P)            |
|                                                                      | CORDIER (G)               |
|                                                                      | LORTAT-JACOB              |
|                                                                      | LAURENCE                  |
| Clinique de chirurgie infantile et<br>orthopédique (Enfants-Malades) | FEVRE (M)                 |
| Clinique chirurgicale orthopédique<br>et réparatrice (Cochin)        | MERLE d'AUBIGNE (R)       |
| Clinique de chirurgie cardiovasculaire<br>(Broussais)                | de GAUDART d'ALLAINES (F) |
| Clinique de chirurgie pleuro-<br>pulmonaire (Laënnec)                | MATHEY (J)                |
| Clinique endocrinologique (Pitié)                                    | DECOURT (J)               |
| Clinique génétique médicale (E. Mal)                                 | LAMY (M)                  |
| Clinique Gynécologique (Broca)                                       | FUNCK-BRENTANO (P)        |

|                                                                                               |              |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------|
| Gérontologie                                                                                  |              |                     |
| Clinique des maladies cutanées et<br>syphilitiques (Saint-Louis)                              |              | DEGOS (R)           |
| Clinique des maladies des enfants                                                             |              | CATHALA (J)         |
| Clinique des maladies infectieuses                                                            |              | MOLLARET (P)        |
| Clinique des maladies mentales et<br>de l'encéphale (Sainte-Anne)                             |              | DELAY (J)           |
| Clinique des maladies métaboliques                                                            |              | HAMBURGER (J)       |
| Clinique des maladies du sang                                                                 |              | MARCHAL (G)         |
| Clinique des maladies du système<br>nerveux (Salpêtrière)                                     |              | GARCIN (R)          |
|                                                                                               | (Cochin      | BROUET              |
|                                                                                               | (Cochin      | JUSTIN-BESANÇON (L) |
|                                                                                               | (Hôtel-Dieu  | BARIETY (M)         |
| Cliniques médicales                                                                           | (Broussais   | SOULIE (P)          |
|                                                                                               | (Pitié       | DREYFUS (G)         |
|                                                                                               | (St-Antoine  | KOURILSKY (R)       |
|                                                                                               | (Boucicaut   | LENEGRE             |
| Clinique médicale d'hydrologie<br>thérap. et climatologie (Bichat)                            |              | DEBRAY (C)          |
| Clinique médicale propédeutique                                                               |              | de GENNES (L)       |
| Clinique médico-sociale du diabète<br>sucré et des maladies de la nutri-<br>tion (Hôtel-Dieu) |              | DEROT (M)           |
| Clinique de neuro-chirurgie                                                                   |              | DAVID               |
|                                                                                               | (Baudelocque | LACOMME (M)         |
| Cliniques                                                                                     | (Port-Royal  | VARANGOT            |
| obstétricales                                                                                 | (Foch        | MERGER              |
| Clinique obstétricale et gynécol.                                                             |              | LEPAGE              |
| Clinique ophtalmologique                                                                      |              | RENARD (G)          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique                                                             |              | AUBRY (M)           |
| Clinique de pathologie respiratoire                                                           |              | TURIAF              |
| Clinique de pédiatrie sociale                                                                 |              | MARIE (J)           |
| Clinique de pneumo-phtisiologie                                                               |              | BERNARD (E)         |
| Clinique psychiatrique infantile                                                              |              | MICHAUX (L)         |
| Clinique de puériculture                                                                      |              | LELONG (M)          |
| Clinique de rhumatologie médicale<br>et sociale (Cochin)                                      |              | COSTE (F)           |
| Clinique stomatologique (Pitié)                                                               |              | DECHAUME (M)        |
| Clinique thérapeutique médicale                                                               |              | LEMAIRE (A)         |
| Clinique urologique (Cochin)                                                                  |              | COUVELAIRE          |
| Electrophysiologie médicale                                                                   |              | DJOURNO (A)         |
| Embryologie                                                                                   |              | GIROUD (A)          |
| Histoire de la médecine et de<br>la chirurgie                                                 |              | de SEZE             |
| Histologie                                                                                    |              | VERNE (J)           |

|                                        |                 |
|----------------------------------------|-----------------|
|                                        | MM.             |
| Hygiène des collectivités.....         | DEPARIS         |
| (ch. à t. pers.)                       |                 |
| Hygiène et clinique de la première     |                 |
| enfance (Trousseau).....               | TURPIN (R)      |
| Hygiène et médecine préventive.....    | JOANNON (P)     |
| Médecine du Travail.....               | DESOILLE (H)    |
| Médecine légale.....                   | PIEDELIEVRE (R) |
| Parasitologie.....                     | GALLIARD (H)    |
| Pathologie exotique.....               | LAVIER (G)      |
| Pathologie expérimentale et            |                 |
| comparée.....                          | MERKLEN (F.P)   |
| Pathologie médicale.....               | MILLIEZ         |
| Pathologie et thép. générales.....     | BOUDIN          |
| Pharmacologie et matière médicale..... | CHEYMOL (J)     |
| Physiologie.....                       | BINET (L)       |
| Physiologie (ch. à t. pers.).....      | PARROT          |
| Physique médicale.....                 | DOGNON (A)      |
| Radiologie médicale.....               | DESGREZ (H)     |
| Technique chirurgicale.....            | LEGER           |
| Thérapeutique.....                     | CONTE           |

## II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
|                             | MM.                      |
| Anatomie.....               | (CABROL (C)              |
|                             | (COUINAUD (C)            |
|                             | (OLIVIER (G)             |
|                             | (GAUTHIER-VILLARS        |
|                             | (Melle P) pr. s. ch.     |
| Anatomie pathologique.....  | (BUSSER (F)              |
|                             | (GOUYGOU (Ch)            |
|                             | (ORCEL (L)               |
|                             | (PAILLAS (J)             |
| Anesthésiologie.....        | VOURC'H (G)              |
|                             | (NEVOT (A) pr. s. ch.    |
| Bactériologie.....          | (BARBIER (P)             |
|                             | (CHRISTOL (D)            |
|                             | (TOURNIER (P)            |
|                             | (DESGREZ (P) pr. s. ch.  |
| Biochimie médicale.....     | (POLONOVSKI (J) m. conf. |
|                             | (SCHAPIRA (G) pr.t.p.    |
|                             | (DENOIX (P)              |
| Carcinologie.....           | (MATHE (G)               |
| Dermato-syphiligraphie..... | DUPERRAT (B)             |
| Electro-radiologie.....     | LEDOUX-LEBARD (G)        |
| Embryologie.....            | TUCHMAN-DUPLESSIS (H)    |

MM.

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hématologie             | (BILSKI-PASQUIER (G)<br>(DAUSSET (J)<br>(COUJARD (R) pr.s.ch.                                                                                                                                                                                                                                          |
| Histologie              | (MAROIS (M)<br>(RACADOT (J)<br>(CORNET (A)                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Hydrologie              | (BOYER (J) pr.s.ch.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Hygiène                 | (CORRE-HURST (Mme L)<br>(BASTIN (R)<br>(DUPONT (V)                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Maladies infectieuses   | (DEROBERT (L) pr.s.ch.<br>(HADENGUE (A)<br>(FOURNIER (E)<br>(GUENIOT (M)                                                                                                                                                                                                                               |
| Médecine légale         | ALBAHARY (C)<br>LHERMITTE (F)<br>(GRANJON (A)<br>(HERVET (E)<br>(LE LORIER (G)                                                                                                                                                                                                                         |
| Obstétrique             | (MORIN (P)<br>(MUSSET (R)<br>(ROBEY (M)<br>(THOYER-ROZAT (J)<br>(BREGEAT (P)<br>(SARAUX (H)<br>(JUDET (R)<br>(RAMADIER (J)                                                                                                                                                                             |
| Ophtalmologie           | DEBAIN (J)<br>(BRUMPT (L.C) pr.s.ch.<br>(CHABAUD (A)<br>(BARCAT (J)<br>(BINET (J.P.)<br>(CAUCHOIX (J)<br>(CHATELIN (C.L)<br>(DUBOST (Ch)<br>(DUBOST (Cl)<br>(FAUREL (J)<br>(FLABEAU (F)<br>(GERMAIN (A)<br>(LOYGUE (J)<br>(MERCADIER<br>(PERROTIN (J)<br>(ROBERT (H)<br>(THOMERET (G)<br>SCHNEIDER (J) |
| Orthopédie              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Oto-rhino-laryngologie  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Parasitologie           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Pathologie chirurgicale |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Pathologie exotique     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
|                          | MM.                      |
| Pathologie expérimentale | (CROSNIER (J)            |
|                          | (HARTMANN (L)            |
|                          | (LOEPER (J)              |
|                          | (MAURICE (J)             |
| Pathologie expérimentale | (PLAS (F)                |
|                          | (RICHET (G)              |
|                          | (AUSSANNAIRE (M)         |
|                          | (BOUR (H)                |
|                          | (BOUVIER (J)             |
|                          | (BOUVRAIN (Y)            |
|                          | (BRICAIRE (H)            |
|                          | (BRISSAUD (H)            |
|                          | (BROCARD (H)             |
|                          | (BUGE (A)                |
|                          | (CASTAIGNE (P) m.conf.   |
| Pathologie médicale      | (CATINAT (J)             |
|                          | (CONTAMIN (F)            |
|                          | (COURY (C)               |
|                          | (FREZAL (J)              |
|                          | (HOUSSET (E)             |
|                          | (LAROCHÉ (Cl)            |
|                          | (LESOBRE (R)             |
|                          | (MACREZ (C)              |
|                          | (NICK (J)                |
|                          | (PEQUIGNOT (H) m.conf.   |
|                          | (ROYER (P)               |
|                          | (WOLFROMM (R)            |
|                          | (JOSEPH (R)              |
|                          | (MANDE (R)               |
| Pédiatrie-Puériculture   | (MOZZICONACCI (P)        |
|                          | (POLONOVSKI (C)          |
|                          | (ROSSIER (A)             |
|                          | (LEVY (Melle J) pr.s.ch. |
| Pharmacologie            | (BOISSIER (J)            |
|                          | (LECHAT (P)              |
| Physiologie              | (DEJOURS (P)             |
| Physique médicale        | (GOUGEROT (L) m.conf.    |
| Pneumo-phtisiologie      | (KREIS (B)               |
| Psychiatrie              | (FICHOT (P)              |
| Psychiatrie infantile    | (DUCHE (D)               |
| Rhumatologie             | (DELBARRE (F)            |
|                          | (CERNEA (P)              |
| Stomatologie             | (CHAPUT (Mme A) m.c.agr. |
|                          | (GRELLET (M)             |
|                          | (CHASSAGNE (P)           |
| Thérapeutique            | (LAMOTTE (M)             |
| Urologie                 | (QUENU (L)               |

### III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

|          | MM.            |                | MM.            |
|----------|----------------|----------------|----------------|
|          | (ABOULKER (P)  | Clinique       | (GRASSET (J)   |
|          | (AMELINE (A)   | obstétricale   | (MAYER (M)     |
|          | (HUGUIER (J)   |                | (RAVINA (J)    |
| Clinique | (OLIVIER (C)   | Clinique       | (DESVIGNES (P) |
| chirurg. | (PADOVANI (P)  | ophtalmol.     | (OFFRET (G)    |
|          | (POILLEUX (F)  | Clinique oto-  | (MADURO (R)    |
|          | (ROUX (M)      | rhino-laryng.) |                |
|          | (VERNE (J.M)   | Clinique pé-   |                |
|          | (HAGUENEAU (J) | diatrique et   | (LAPLANE (R)   |
|          | pr.s.ch.       | puériculture   |                |
| Clinique | (DOMART (A)    | Clinique       |                |
| médicale | (PERRAULT (M)  | psychiatrique) | (BARUK (H)     |
|          | (RAMBERT (P)   | Clinique       |                |
|          | (THIEFFRY (S)  | urologique     | (KUSS (R)      |

### IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

|                         |                           |
|-------------------------|---------------------------|
| Bactériologie           | MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch. |
| Biochimie médicale      | ETTORI (J) pr. à t.pers.  |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J) pr.s.ch.       |

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)  
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)  
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction  
 de la bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)  
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)  
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),  
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole  
 a arrêté que les opinions émises dans les dissertations  
 qui lui seront présentées, doivent être considérées  
 comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur  
 donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mes Parents,

A mon Frère Edouard,

A ma Femme et à ma Fille,

Avec toute ma tendresse,

A mes Beaux-Parents,

Avec mes plus affectueux  
sentiments,

A tous les miens,

A tous mes Amis.



A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LEPAGE,

Professeur de Clinique gynécologique  
et obstétricale à la Faculté de  
Médecine de Paris,  
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand  
honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse,

Hommage de respectueuse  
reconnaissance.



A mes Maîtres d'Internat :

Monsieur le Professeur CHABROL,  
Monsieur le Professeur CADENAT,  
Monsieur le Professeur TURPIN,  
Monsieur le Professeur CATHALA,  
Monsieur le Professeur Guy LAROCHE,  
Monsieur le Professeur Agrégé GRASSET,  
Monsieur le Docteur HEBERT,  
Monsieur le Docteur MARQUEZY,  
Monsieur le Docteur Paul CHENE,  
Monsieur le Docteur ALBEAUX-FERNET,  
Monsieur le Docteur BOLTANSKI,  
Monsieur le Docteur SURMONT,  
Monsieur le Docteur BOURDON,  
Monsieur le Docteur FRAIN,  
Monsieur le Docteur BOUSSER,  
Monsieur le Docteur VELOT,  
Monsieur le Docteur RICHARD,

En remerciement de leur  
enseignement et de leurs  
précieux conseils.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine  
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de  
mon Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DE LA PATHOLOGIE HUMAINE  
PAR VIBRIO FOETUS

-:-



Madame T..., 30 ans, fermière, IIIème pare, grossesse de six mois à évolution normale, sans antécédents pathologiques gynécologiques, ni rénaux, ni cardio-vasculaires connus a été admise au Centre Hospitalier de Troyes pour :

- état septicémique, avec fièvre à 40°, troubles digestifs et nerveux,
- hyperleucocytose,
- éosinophilie.

Pas d'albuminurie, tension artérielle normale, l'examen clinique reste négatif et les données du laboratoire :

3 hémocultures : négatives,  
sérodiagnostic : négatif,

n'ont pas permis de faire un diagnostic précis.

Le traitement institué : pénicilline, chloramphénicol, hydrocortancyl amène une amélioration notable après une dizaine de jours, la malade sort.

Mais au 7ème mois, elle accouche d'un fœtus vivant présentant des signes de souffrance, qui succombe après 3 jours.

Malheureusement, le placenta n'a pas été examiné. On a émis plusieurs hypothèses, entre autres celle d'une infection à vibrio fœtus chez une fermière et cet exemple m'a incité à écrire ce qui suit.

- I -

INTRODUCTION

-:-

Dans l'histoire de la plupart des maladies, on connaît d'abord le tableau clinique, et ce n'est que par la suite que l'agent responsable, pathogène, est identifié, isolé, étudié.

Il semble bien qu'en ce qui concerne les infections humaines à *Vibrio foetus*, ce soit l'inverse qui se soit produit.

En effet, l'agent pathogène en cause est connu depuis longtemps déjà, en médecine vétérinaire ; il est facile de le cultiver, par les procédés de techniques les plus classiques. Et si depuis le début du siècle, on a pu rendre le *Vibrio foetus ovis* responsable d'avortements infectieux chez la Brebis, chez la Vache, il semble bien que les cas humains n'aient été observés que tout récemment, en 1947.

Par la suite, des cas de septicémie à *Vibrio foetus* ont été rapportés, avec en particulier, détermination cardiaque. Aussi, sans qu'il s'agisse là d'une étiologie bactériologique courante, il semble cependant que le clinicien ait à connaître cette éventualité, et à y penser dans certains cas de septicémie qui ne font pas leurs preuves.

C'est en 1909 que deux vétérinaires britanniques, J. Mac FADYEAN et S. STOCKMAN (Report of Depart. Committee of the Ministr. Agricult. on Epizootic Abortion, App. D. 1909 pages 1-156, et 1913, pages 22-111) décrivaient pour la première fois chez la Brebis un avortement infectieux provoqué par un microbe inconnu, et qu'ils appelèrent Vibrio foetus ovis. Quatre années plus tard, en 1913 par conséquent, ces mêmes auteurs purent établir que le même Vibrio foetus ovis était capable également de déterminer l'avortement chez la Vache, en même temps d'ailleurs que le bacille de Bang, ou Brucella abortus, mais le Vibrio était bien moins souvent trouvé que Brucella.

Puis, en 1918, l'américain Th. SMITH, qui ne semble pas avoir eu à ce moment connaissance des travaux anglais, décrit un spirille présent dans certains avortements infectieux de la Vache. Par la suite, d'ailleurs, SMITH put établir l'identité de ce spirille avec Vibrio foetus des Anglais, et cette appellation lui fut conservée.

Il existait donc un avortement vibrionien chez la Brebis et la Vache ; recherché systématiquement, cet accident fut constaté dans la plupart des régions du globe, en France également. Mais l'intérêt ne semble guère avoir été éveillé par cette étiologie d'avortements ovins et bovins, et leur réelle fréquence demeure inconnue. D'ailleurs, jusqu'en 1947 les recherches faites dans ce domaine n'ont pas dépassé la médecine vétérinaire. L'infection est bien connue en Angleterre, aux Etats-Unis, pourtant, son incidence en pathologie humaine ne semble pas avoir été recherchée.

C'est donc début 1947 que R. VINZENT et

ses collaborateurs décrivirent ce qu'ils pensent à bon droit être le premier cas publié d'avortement humain provoqué par *Vibrio foetus*. En 1949, R. VINZENT reprenait la question, et décrivait sur les divers plans, épidémiologiques, cliniques, l'infection placentaire humaine par *Vibrio foetus*.

Mais par la suite, on put constater que l'infection pouvait parfaitement survenir chez l'homme. Et Ch. AUGUSTE et ses collaborateurs, en 1954, apportaient l'observation d'une septicémie à *Vibrio foetus* chez un malade carencé à la suite d'une gastrectomie, avec hypoprotidémie.

Cette même année 1954, R. WEISSMANN NETTER et ses collaborateurs apportaient un autre cas masculin de septicémie à *Vibrio foetus*. L'année d'après, P. THIBAUT faisait le point des "infections humaines à *Vibrio foetus*".

H. JACOTOT revenant à la médecine vétérinaire, soulignait la diversité des manifestations pathologiques de cette infection selon les espèces animales affectées.

De 1956 date le cas de AUQUIER concernant une septicémie avec endocardite à *Vibrio foetus*. BEERENS en 1957 apportait un nouveau cas masculin de septicémie de cette étiologie.

J. CAROLI, la même année, décrivait chez un cirrhotique une infection à *Vibrio foetus*.

ALBEAUX-FERNET et collaborateurs, en 1958 ont vu évoluer une septicémie à *Vibrio foetus* vers la mort, par suite d'une aggravation d'une cardiopathie antérieure à l'infection.

Ces mêmes faits se sont reproduits en 1959 chez un malade de DOMART et J. HAZARD ; cardiopathie rhumatismale, apparition d'une septicémie à *Vibrio foetus* aggravant la lésion cardiaque.

F. COSTE, F. DELBARRE et leurs collaborateurs voient comme CAROLI, une septicémie à *Vibrio foetus* compliquer une cirrhose alcoolique (1959).

Tout récemment enfin, H. JACOTOT et A. VALLE, ont exposé les éléments d'une enquête sérologique sur l'infection par *Vibrio foetus* en France (1960).

Ainsi sans être nombreuses, les publications consacrées à l'infection humaine par *Vibrio foetus* sont déjà suffisantes pour permettre une étude d'ensemble de cette curieuse étiologie de pathologie.

Cela d'autant plus que les cas vont en se multipliant sans être toutefois fréquents. VINZENT, lors de sa première observation d'avortement humain provoqué par *Vibrio foetus*, pensait se trouver devant un cas exceptionnel. Quelques semaines plus tard, deux nouveaux cas s'offraient à lui. Ainsi, trois avortements de cette étiologie infectieuse se sont produits en l'espace de peu de temps, sans avoir été recherchés, laissant supposer que la rareté de l'infection est sans doute plus apparente que réelle. Il est possible que, recherchée plus systématiquement, cette cause expliquera certains avortements impossibles à rattacher à un facteur connu.

Sur le plan pratique enfin, les antibiotiques, les dérivés cortisoniques, semblent efficaces. Nous disposons des moyens de

diagnostiquer ce type d'infection, qui doit de plus en plus sans doute prendre place dans les possibilités étiologiques des infections.

o

Nous nous proposons de suivre le plan de travail que voici :

- d'abord, une étude épidémiologique,
- ensuite, une étude parasitologique,
- enfin, une étude clinique de ces septicémies, les unes abortives, les autres compliquant une cirrhose du foie, une cardiopathie pré-existante, ou la provoquant,
- nous terminerons avec un rapide aperçu des mesures thérapeutiques susceptibles d'agir sur les infections humaines à *Vibrio foetus*.

- II -

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

- : -

L'infection à *Vibrio foetus* a d'abord été connue exclusivement chez l'animal, et plus particulièrement chez la femelle, puisque cette infection s'exprime par l'avortement. Nous verrons qu'il n'en est pas de même dans l'espèce humaine où les deux sexes peuvent être atteints d'une septicémie à *Vibrio foetus*, donnant lieu aux habituelles déterminations infectieuses, plus particulièrement sans doute endocardiques.

Chez les humains, le sérum des sujets atteints exerce un pouvoir agglutinant sur les souches d'origine animale. On est donc fondé à admettre l'identité des germes d'origine humaine et animale, et à penser que l'infection humaine résulte bien d'une contamination d'origine animale, bovine, ou ovine.

Il existe de très nettes analogies entre *Vibrio foetus* et bacille abortus de Bang, et en particulier, dans les deux cas, le germe pathogène possède une grande aptitude à se greffer sur le placenta, animal ou humain : d'où l'avortement infectieux.

On doit donc penser, comme c'est le cas pour les brucelloses, que la contamination de l'homme à partir d'un animal infecté, se fera par le lait ou ses dérivés, bien que jusqu'ici cette filiation n'ait pas pu en-

core être saisie, c'est à dire par l'isolement du germe pathogène, du lait de consommation, ou des laitages préparés avec un lait infecté. En fait, dans les travaux vétérinaires consacrés au *Vibrio foetus*, il ne semble pas qu'une telle recherche dans le lait et les laitages ait été pratiquée.

Nous verrons cependant que dans un cas d'avortement humain par *Vibrio foetus*, rapporté en 1949 par VINZENT, la malade se ravitaillait dans une ferme où sévissaient des avortements bovins. La malade dit avoir vu la fermière traire une vache qui restait couchée, parce qu'elle venait d'avorter. Dans le lait, la recherche du *Vibrio* est ici demeurée négative. Il serait sans doute intéressant de l'entreprendre dans le colostrum.

On connaît l'évolution de l'infection chez l'animal : il semble bien que la Vache ne doive pas être contagieuse très longtemps. Elle ne doit l'être que tant que le placenta reste in situ, ce qui représente quelques jours, mais parfois aussi quelques semaines après l'avortement. Pour Mac EVEN et collaborateurs, en effet, la Vache infectée par *Vibrio foetus* avorte entre le cinquième et le septième mois.

VINZENT s'étonne qu'en 1949, la maladie humaine n'ait pas encore été signalée, et se demande si le milieu utilisé pour les hémocultures, et qui contient de la gélose, n'ait pas été favorable à l'obtention du germe. Pourtant, avec un même milieu, VINZENT n'a eu des cultures positives pour la première fois qu'en 1945. Peut-être que l'apparition du *Vibrion* dans la région où cet auteur travaille (pays de Caux) est-elle de date récente.

Mais l'avortement bovin et ovin par *Vibrio foetus* est connu à l'étranger, dans certains pays il est même fréquent, sans que la maladie humaine ait pour autant été observée.

Depuis les observations princeps de VINZENT, les recherches se sont poursuivies en France, en particulier grâce à H. JACOTOT. Tout récemment, en février 1960, cet auteur, en collaboration avec A. VALLE, a indiqué que : 90 p.100 des Porcs, Veaux, Moutons, Singes, Poules, possèdent des anticorps agglutinants pour l'antigène vibrionien. Ces agglutinines sont rarement présentes chez les Lapins et chez les Pigeons. Chez l'homme, la proportion des sujets positifs varie largement selon l'âge :

- 0 p.100 pour le nourrisson,
- 20 p.100 pour l'enfant,
- 30 p.100 pour l'adulte.

Il est donc évident qu'il existe, dans le milieu naturel, des agents microbiens possédant avec *Vibrio foetus* une ou plusieurs fractions antigéniques communes.

Par ailleurs, H. JACOTOT devait montrer que l'infection par *Vibrio foetus* chez le bétail est localisée à l'appareil génital des deux sexes ; chez les femelles, l'infection se présente essentiellement comme une maladie du placenta et du fœtus, sans aucun retentissement sur les grandes fonctions. Au contraire, chez l'homme, l'infection est d'origine et de siège imprécis. Elle peut évoluer sans atteinte des organes génitaux, et s'exprimer cliniquement d'une façon assez nette, sinon univoque. Cette dissemblance entre les expressions anatomocliniques de l'infection selon l'espèce animale frappée (y compris l'espèce humaine)

rappelle beaucoup ce qui s'observe avec les brucelloses.

P. THIBAUT, J. GAILLARD, L. SECOND et R. CHATELAIN enfin ont étudié les infections humaines à *Vibrio foetus*. Ils ont montré que le germe jouait un rôle important dans l'avortement des Brebis et des Vaches, mais qu'il était également parfois en cause en pathologie humaine, mais aussi bien chez l'homme que chez la femme. Ces auteurs ont suivi cinq cas d'infection humaine, avec identification du germe dans les hémocultures : en 1955, P. THIBAUT dénombrait déjà une quinzaine de cas humains publiés, ce qui est assez en contradiction avec ce qu'écrivait VINZENT en 1949, à moins que ces quinze cas ne se situent précisément entre 1949 et 1955.

Quoi qu'il en soit, THIBAUT constate lui aussi que le germe a une prédilection certaine pour le placenta au cours de la gestation; mais il peut aussi végéter dans d'autres foyers, hépatiques notamment. Le seul signe constant est un état fébrile d'installation brusque, avec des oscillations plus ou moins régulières, hyperleucocytose, parfois éosinophilie. Le diagnostic clinique est rendu impossible du fait de la diversité des signes digestifs, nerveux, circulatoires.

- III -

ETUDE PARASITOLOGIQUE

-:-

L'agent pathogène responsable des avortements vibrioniens est un vibrion très court et très fin, le 1,5 microns à 2 microns de long, sur 0,2 microns à 0,3 microns de large. Il est donc de très faibles dimensions, ce qui explique qu'il puisse facilement échapper à un examen un peu superficiel, après coloration simple. Par contre, par un examen sur fond noir, il est immédiatement décelé.

Les formes jeunes ne possèdent qu'une fraction de spire. Les formes âgées, elles, prennent un aspect spirilloïde, qui d'ailleurs a été à l'origine de certaines erreurs. Ces formes âgées sont en réalité formées d'une chaînette de vibrions, résultant de divisions incomplètes. Dans les cultures d'un certain âge, on va trouver des formes spézoïdes, formes d'involution, analogues à celles que donnent les spirilles et les spirochètes.

*Vibrio foetus* est un micro-organisme d'une extrême mobilité. Il se déplace par la mobilisation du cil qui est situé à chacune de ses extrémités.

Il se décolore par la méthode de Gram, il se colore par les teintures d'aniline, mais celles-ci doivent être appliquées

pendant une durée plus prolongée que pour la coloration des bactéries communes.

*Vibrio foetus* est à la fois aérobie et anaérobie. Il ne croît que difficilement sur les milieux usuels. VINZENT a constaté que le milieu optimum de culture était le bouillon de viande peptoné et gélosé. C'est le seul germe pour lequel la gélose ait tant d'importance ; le taux optimum est 1 g pour 1000. PLASTRIDGE conseille, un bouillon gélosé à 3 pour 1000 et une atmosphère contenant 10 pour 100 de CO<sub>2</sub>

Il faut donc savoir que la gélose ordinaire, le bouillon ordinaire, ne donnent aucun développement, ou seulement une croissance lente, une multiplication faible. Les cultures seront beaucoup améliorées par l'addition de sérosités, sang total, sérum, liquide d'ascite. Pourtant le germe n'est pas à proprement parler sérophile, puisque les cultures sont encore plus denses dans le bouillon gélosé.

VINZENT, utilisant la gélose de VEILLON, constate que la culture prend des aspects différents selon les souches. Certaines, en effet, vont se développer sur toute la hauteur du milieu, avec un maximum de croissance dans la zone de séparation des parties aérée et réduite. D'autres souches, au contraire, ne donneront de culture qu'uniquement dans la partie aérée. Finalement, la culture est bonne dans tous les cas à la surface du milieu. La gélose de Veillon est en outre un bon milieu de conservation, à condition de la protéger contre l'évaporation.

Le vibrion, sur sérum coagulé, donnera

des colonies "en gouttes de rosée" dès les premières 24 heures.

Puis les colonies s'accroissent légèrement pendant encore trois jours ; au cinquième jour, elles cessent d'être repiquables.

On n'a pas trouvé de pouvoir protéolytique ni de pouvoir saccharolytique au niveau de *Vibrio foetus*.

Le diagnostic bactériologique peut se faire par hémoculture, par recherche des agglutinines.

Pour les hémocultures, l'addition d'un gramme pour 1000 de gélose au bouillon citraté ordinaire va faciliter considérablement la croissance du germe.

Dans la recherche des agglutinines, il faut tenir compte de l'existence de races sérologiques indépendantes ; il y a donc nécessité de procéder en présence d'une souche à structure antigénique la plus complète possible.

Les études sérologiques consacrées à *Vibrio foetus* montrent que les sérums des malades agglutinent chacun la souche homologue, sans présenter d'action croisée. Dans les observations de VINZENT, les deux sérums agglutinaient à un taux plus élevé que la souche homologue, la souche B<sub>12</sub> d'origine animale, qui doit donc être spécialement retenue pour le séro-diagnostic.

Le dosage des agglutinines dans le sérum de deux malades de VINZENT a donné les résultats suivants :

(voir tableau page 30)

| Souches de <i>Vibrio</i><br>foetus | Taux des dilutions |      |      |       |       |       |        |
|------------------------------------|--------------------|------|------|-------|-------|-------|--------|
|                                    | 1/20               | 1/40 | 1/80 | 1/160 | 1/320 | 1/640 | 1/1280 |
| Observation II                     |                    |      |      |       |       |       |        |
| humaine V                          | ++++               | ++++ | ++++ | ++++  | 0     | 0     | 0      |
| animale 5850                       | 0                  | 0    | 0    | 0     | 0     | 0     | 0      |
| animale 1896                       | +++                | +    | 0    | 0     | 0     | 0     | 0      |
| animale B                          | ++++               | ++++ | ++++ | ++++  | ++    | +     | 0      |
| Observation III                    |                    |      |      |       |       |       |        |
| humaine M                          | ++++               | ++++ | ++++ | +     | 0     | 0     | 0      |
| animale 5850                       | +                  | 0    | 0    | 0     | 0     | 0     | 0      |
| animale 1896                       | ++++               | ++++ | ++++ | ++++  | +     | 0     | 0      |
| animale B                          | ++++               | ++++ | ++++ | ++++  | ++++  | ++    | 0      |

Indiquons, pour terminer ce qui concerne le parasite, que son pouvoir pathogène expérimental a été étudié par LERCHE dès 1927 (Deutsche, Tierärztliche Wochenschrift, 23 juillet 1927). Il a été établi que l'avortement de la femelle du Cobaye gravide se produit en général trois à quatre jours après l'injection d'une culture de *Vibrio* foetus par voie sous-cutanée, par voie intra-péritonéale, ou même par voie conjonctivale. Aucune manifestation pathologique n'est observée chez l'animal mâle inoculé, même à doses massives.

- IV -

ETUDE CLINIQUE

- : -

En pathologie humaine, il est curieux de constater que ce ne sont pas les formes abortives qui sont le plus souvent observées, mais bien plutôt des états septicémiques, avec déterminations hépatiques et surtout cardiaques. Ce sont ces trois aspects anatomopathologiques et cliniques de l'infection humaine à *Vibrio abortus* que nous allons maintenant examiner.

o

a) Infection chez la femme enceinte

On doit à R. VINZENT trois observations de cette catégorie :

1 - Mme P..., 39 ans, mère de six enfants, commence sa septième grossesse. Au sixième mois se produit un brusque épisode pathologique, frissons, état syncopal, céphalée violente, fièvre à 40°, en l'absence de signes objectifs décelables. Une légère toux de type pleural ne trouve aucune correspondance radiologique. Une première hémoculture est négative. Une seconde devient positive pour deux germes, un staphylocoque, un vibrion inconnu, difficile à identifier. Une troisième hémoculture est tou-

jours positive, et fait penser à *Vibrio foetus* ; entre temps, un traitement par la pénicilline a abaissé la température. La souche isolée, adressée à l'Institut Pasteur, se voit confirmée dans son pouvoir pathogène abortif sur la femelle de Cobaye gravide.

On a traité la malade par plus de 6.000.000 U de pénicilline sans résultat, on essaie l'arsenobenzol. Après la deuxième injection, de 0,15 g, les bruits du coeur foetal ne sont plus perçus. Deux jours plus tard, un foetus normalement développé est expulsé, mais présentant des signes de souffrance. Le placenta n'a malheureusement pas été conservé. La malade est rapidement mieux, et la guérison est rapide. Une nouvelle grossesse devait ultérieurement être menée à terme : elle n'était donc pas restée porteuse de germes.

2 - Une femme de 25 ans présente au 5ème mois de sa grossesse, une fièvre élevée avec grande fatigue, une toux légère sans traduction radiologique ni biologique (on pensait à une tuberculose). Un mois après le début des troubles, apparaissent les premières contractions utérines. La malade est hospitalisée : un séro-diagnostic de Widal est négatif, mais une hémoculture donne en 48 heures un développement abondant de vibriion rapidement identifié : *Vibrio foetus*. C'est la découverte de ce germe qui fait vérifier l'état de grossesse, ignoré du médecin. Un essai de traitement par la pénicilline ne donne pas de résultats, la pénicillino-résistance du germe est établie in vitro. Sept jours plus tard, la fièvre cède brusquement et spontanément

l'évolution se fait vers la guérison mais l'accouchement prématuré se produit, à 6 mois. L'enfant, né vivant et normalement constitué, pèse 1100 g, et succombera huit jours plus tard après avoir présenté des signes d'infection. Cette fois le placenta a été recueilli. Il pèse 285 g, présente des lésions importantes sur ses deux faces. Sur la face foetale, un secteur blanchâtre semble nécrosé, avec vaisseaux superficiels affaissés, turgescents ailleurs. Sur la face utérine les lésions sont plus nettes encore, de coloration jaune ocre, recouvrant les trois quarts de la surface placentaire, ce qui explique que l'oeuf n'ait pu être normalement nourri. Histologiquement, on confirme de larges étendues nécrotiques, infiltrées par des polynucléaires en grande partie lysés. Ce sont des lésions infectieuses en cours de régression, puisque la guérison date déjà d'une dizaine de jours. L'examen bactériologique confirme la stérilité du placenta et du liquide amniotique au point de vue vibron.

3 - Une femme de 26 ans, enceinte de cinq mois, présente une fièvre inexpliquée, avec des courbatures. Une hémoculture, un séro-diagnostic, sont négatifs. Un traitement par la pénicilline, 400.000 U par jour, abaisse la température, qui se rallume dès l'arrêt de l'antibiotique. Le seul signe objectif est une légère submatité de la base droite avec diminution de la respiration. Une ponction exploratrice reste blanche. Une nouvelle série d'antibiotique assure une défervescence momentanée. A ce moment, R. VINZENT est appelé ; il pense au vibron foetus, demande une nouvelle hémoculture et une recherche des agglutinines anti-

vibrioniennes. Cette dernière est nettement positive pour une souche de vibrions d'origine animale ; l'hémoculture est également positive au bout de 48 heures. Un traitement mixte pénicilline-sulfamides se montre cette fois efficace, avec défervescence brusque à 36°. Une hémoculture est négative, la malade se considère comme guérie. La grossesse évolue normalement, l'enfant naît à terme, bien constitué, pesant 2130 g. Le placenta est stérile au point de vue vibrion, mais présente des lésions étendues surtout sur la face maternelle, avec de larges zones nécrotiques de couleur ocre foncé.

Ces trois cas sont cliniquement superposables, encore que l'avortement n'ait eu lieu que dans un cas, dans le second il y a eu accouchement prématuré, dans le troisième, accouchement à terme. Le signe essentiel a été la fièvre, à grandes oscillations, à caractère vespéral, puis viennent la céphalée, les manifestations pleuro-pulmonaires, discrètes d'ailleurs, transitoires, mais risquant d'orienter le diagnostic vers la tuberculose.

Le retentissement de l'infection sur l'œuf a donc été variable. Sur la formule sanguine maternelle, l'infection a donné lieu à une légère anémie avec hyperleucocytose modérée mais polynucléose élevée.

Du point de vue anatomopathologique enfin, les lésions paraissent localisées au placenta ; dans les cas de VINZENT ces lésions étaient déjà éteintes depuis un certain temps. Grandes zones de nécrose, avec bandes de tissu histologiquement conservé, normal. Les lésions provoquées par l'infec-

tion se présentent comme de larges foyers de nécrobiose le plus souvent complète, avec en masse compacte les villosités, les lacs sanguins thrombosés, puis nécrosés. Entre les foyers, des bandes de tissu sain, et entre eux, une zone de nécrose incomplète, avec quelques villosités partiellement détruites, avec aussi un processus de sclérose s'intensifiant au fur et à mesure que l'on s'éloigne du temps de l'infection et qui engainera finalement la région nécrosée.

La caduque est peu altérée. Les vaisseaux du cordon sont indemnes. Mais au voisinage des foyers de nécrose, les artères ont une paroi épaissie, oedémateuse, avec infiltrat inflammatoire polymorphe de la tunique externe.

On peut dire que les lésions, sans spécificité, mais reproduisant des infarctus blancs ischémiques, restent localisées au placenta. Leur importance est telle que l'on ne peut que s'étonner de ce que l'avortement n'en dérive pas fatalement. Les quelques constatations faites chez l'animal montrent également la présence de spirilles ou de colonies dans l'endothélium de capillaires du chorion, dans les restes nécrotiques des villosités (Th. SMITH 1918-1923). On peut conclure que le *Vibrio foetus* est un germe angiotrope se fixant au niveau du placenta, où il provoque une vascularite intense, génératrice de nécroses étendues. C'est le lieu de multiplication du vibrion qui ensuite essaiera dans la circulation maternelle : bactériémie plutôt que septicémie, puisque tout rentre dans l'ordre dès que le foyer initial, placentaire, est expulsé.

b) Septicémie à *Vibrio foetus* et cirrhose du foie

L'observation de COSTE, DELBARRE et collaborateurs concerne un homme de 60 ans, hospitalisé pour état fébrile, asthénie, diarrhée, vomissements, précédés de désordres plus anciens : éthylisme chronique se compliquant depuis deux ans d'anorexie de troubles intestinaux, d'amaigrissement, de crampes dans les membres inférieurs enfin. Mais surtout, depuis sept mois, il s'est produit trois épisodes fébriles, tous identiques, de début brutal, avec frissons, sueurs, le premier cédant spontanément, le second après trois injections d'un million d'unités de pénicilline. Le troisième a cédé spontanément en 48 heures. Entre temps, tous les examens ont été négatifs. Actuellement on trouve une pigmentation cutanée ardoisée respectant les muqueuses, un foie percutable sur une hauteur de 11 cm, un épanchement pleural gauche minime. Les divers examens biologiques confirment le diagnostic de cirrhose alcoolique du foie. Une hémoculture systématique pratiquée donne un germe, identifié comme *vibrio foetus* ; le sérum du malade agglutine ce germe au taux élevé de 1/1200. On ne trouve cependant aucune source de contag possible.

Le traitement consiste en pénicilline, 2.000.000 U par jour par voie intra-musculaire assurant la défervescence dès le troisième jour. Le traitement de la cirrhose ne donne que des résultats médiocres : ponctions fractionnées, régime, extraits hépatiques, perfusions de sérum glucosé, et un rétablissement stable n'est finalement obtenu qu'après la deltacortisone à la dose de 20 mg par jour.

Pendant les dix mois qui suivent, on note quelques oedèmes périphériques épisodiques, puis apparaît une nouvelle poussée ascitique avec oedèmes importants, se compliquant bientôt d'un coma hépatique qui emporte le malade.

L'autopsie devait indiquer une sidérose diffuse, intéressant le foie, la rate, le pancréas ; des lésions scléreuses hépatiques, évoquant une cirrhose alcoolique atrophique. La notion de septicémie à *Vibrio foetus* est ici extrêmement intéressante. Elle rend compte, semble-t-il, des épisodes fébriles pseudo-palustres, mais ils sont survenus sept mois avant l'hospitalisation et le diagnostic, ce qui suppose une évolution particulièrement prolongée, dont les autres observations ne rendent pas cette impression.

Sur la souche isolée, on a pu in vitro constater une sensibilité vis-à-vis de la pénicilline, ce qui n'est habituellement pas constaté. COSTE s'étonne d'un symptôme qu'il juge inhabituel, l'épanchement pleural, qu'il impute à l'état septicémique. Mais les cas d'avortement de VINZENT comportaient, tous les trois, des signes pleuropulmonaires, alors qu'il n'y avait vraisemblablement pas septicémie, tout au plus bactériémie.

La septicémie à *vibrio foetus* s'est ici développée sur un terrain cirrhotique, favorisant et aggravant, et de toute façon la cirrhose, d'après son expression biologique, devait rapidement évoluer vers la décompensation. La septicémie a aggravé, d'ailleurs avec un certain retard, la cirrhose sans être directement responsable de la mort.

En 1959, COSTE avait collationné 16

cas de vibriose humaine dont trois avaient compliqué une cirrhose sévère. Coïncidence favorisée par la moindre résistance de sujets tarés ? La question est difficile à élucider.

Les bactériémies d'origine intestinale ne sont pas rares chez les cirrhotiques ; on peut se demander alors si le mode de contamination de l'infection à *Vibrio foetus*, inconnu jusqu'ici, ne serait pas digestif.

Le cas de COSTE est à rapprocher de celui de CAROLI publié en 1957 et concernant une septicémie à *Vibrio foetus* se déclarant au cours d'une cirrhose méta-ictérique décompensée, sans en entraver l'évolution momentanément régressive.

o

### c) Déterminations cardiaques

DOMART, HAZARD et leurs collaborateurs ont rapporté le cas d'un homme de 52 ans atteint d'une fièvre prolongée en présence d'une sténose mitrale rhumatismale ancienne. Dans les antécédents, on trouve des crises de rhumatisme articulaire aigu, la première à l'âge de 15 ans, se renouvelant pendant 18 ans puis disparaissant (le traitement salicylé avait été entrepris en temps voulu). On trouve aussi des épisodes infectieux urinaires à répétition, récents, avec fièvre, cystite et hématurie, hémoculture négative. On a isolé un colibacille des urines, cédant au traitement par pénicilline et streptomycine, réapparaissant à l'arrêt des antibiotiques.

L'infection actuelle est apparue après un intervalle libre de plus d'un an, sous la forme d'une angine avec fièvre élevée, cystite, hématurie, malgré un traitement par tétracycline, érythromycine, spiramycine. Mais cette fois, une hémoculture est positive. Le germe isolé est d'abord pris pour un leptospire, et finalement l'Institut Pasteur identifie un *Vibrio foetus*, confusion expliquée par le fait que certaines formes d'involution de *Vibrio foetus* peuvent, nous l'avons vu, se grouper en pseudo-spirales. Deux séro-diagnostic de leptospirose ont été négatifs. Un traitement par tétracycline et delta-cortisone ne jugule la fièvre que le temps de sa durée. C'est alors que le malade est hospitalisé, en assez bon état général, mais avec une fièvre oscillant entre 38 et 40° ; l'examen constate un rétrécissement mitral typique ; des opacités réticulo-granitées des champs pulmonaires sont en rapport avec une hémosidérose ; aspect typique, par ailleurs, de poumon cardiaque. A l'électrocardiogramme, arythmie complète lente, bloc incomplet des branches droite et gauche, cardiopathie d'allure bien supportée, sans oedèmes périphériques, avec poumons et foie normaux. Le reste des examens est négatif.

En somme, tout évoque la maladie d'Osler, fièvre persistante, sténose mitrale ; mais l'état général est bien conservé, il n'y a pas de splénomégalie, d'hippocratisme digital, de signes cutanés.

On discute alors d'un rhumatisme cardiaque évolutif mais le diagnostic est exclu par l'absence d'arthralgies, de signes valvulaires, d'hyperfibrinémie. Finalement, la bactériologie impose le diagnostic de septicémie à *Vibrio foetus*.

Le germe isolé par l'Institut Pasteur est bien un *Vibrio foetus*. Le sérodiagnostic le confirme, le sérum du malade donnant une agglutination positive vis-à-vis de plusieurs souches de *Vibrio foetus* au 1/2560, au 1/1280 pour diverses souches. Le seul mode de contamination possible est ici l'ingestion de viande de cheval cru, de lait non bouilli. Le traitement consiste en 2,50 g de chloramphénicol par jour pendant 20 jours, ce qui stabilise la fièvre autour de 38° et fait disparaître les grandes oscillations. Résultats insuffisants, que l'on complète par 10 millions d'unités de pénicilline par jour en perfusion veineuse, pendant 22 jours. La température demeure encore entre 37°3 et 37°8. On augmente la pénicilline à 30 millions par jour et on lui associe la streptomycine, 1,50 g par jour, et la delta-cortisone, 40 mg par jour. Seule l'infection urinaire résiste au traitement antibiotique, favorisée qu'elle est par des malformations urétrales et un résidu vésical.

En même temps, l'état cardiovasculaire se complique de l'apparition d'un souffle diastolique à maxima au niveau de l'appendice xyphoïde, évoquant une insuffisance aortique. Sur l'écran en scopie, on constate une grosse masse ventriculaire avec traduction électrocardiographique de la surcharge ventriculaire gauche. Un séro-diagnostic (P. THIBAUT) est positif au 1/640 avec le sérum du malade vis-à-vis de la souche *Vibrio foetus* précédemment isolée. Finalement la septicémie à *Vibrio foetus* peut être considérée comme guérie, mais la cardiopathie mitrale persiste, aggravée d'une insuffisance aortique.

Comme dans les cas de septicémie à *Vibrio foetus* compliquant une cirrhose du foie, il semble bien ici qu'un terrain fragilisé, cette fois par une cardiopathie pré-existante, ait favorisé l'éclosion de l'infection, elle-même, à son tour, responsable de l'aggravation de l'atteinte cardiaque. Chez le malade décrit par AUGUSTE, l'atteinte de l'état général relevait d'une gastrectomie avec dénutrition et hypoprotéïnémie ; dans le cas de CHRIST, il existait une endocardite primitive, une lésion valvulaire ; maladie mitrale, alors que chez le malade de ALBEAUX-FERNET on trouve à l'origine une lésion aortique rhumatismale. Il est naturellement difficile de dissocier les manifestations de l'affection initiale de celles de la septicémie à *Vibrio foetus*. Certains auteurs ont même considéré ce dernier, isolé à l'hémoculture, comme un saprophyte nullement responsable, par conséquent, des manifestations pathologiques observées. Mais le Vibrion est certainement hautement pathologique, comme le prouvent les taux parfois très élevés auxquels l'agglutination du sérum du malade continue à se produire.

En ce qui concerne plus particulièrement les endocardites à *Vibrio foetus*, il faut citer, outre le cas de DOMART que nous venons de résumer, celui de AUQUIER : une endocardite aiguë avec localisation aortique, puis phlébite de l'avant-bras ; cas de E.O. KING, cité par THIBAUT, concernant une endocardite infectieuse subaiguë ; ces deux cas ont répondu favorablement à la chloromycétine. Un cas de BÉRENS concerne une endocardite aiguë avec insuffisance mitrale, un cas d'ALBEAUX-FERNET, l'aggravation

d'une cardiopathie aortique rhumatismale ancienne avec phlébite du mollet gauche. Ces deux cas ont connu une évolution mortelle par oedème pulmonaire aigu, malgré les antibiotiques.

Les endocardites sont donc des localisations graves des septicémies à *Vibrio foetus*, pourtant le germe est habituellement sensible à la chloromycétine, à la terramycine, à la pénicilline et à la streptomycine. Le traitement doit être particulièrement prolongé, car la résistance aux antibiotiques semble élevée et surtout précoce.

- V -

## TRAITEMENT

-:-

Entre 1949, date de la première observation clinique d'infection humaine à *Vibrio foetus*, et 1961, aujourd'hui, l'arsenal antibiotique s'est considérablement enrichi. VINZENT en 1947-1949, ne disposait guère que de la pénicilline, qui ne lui a paru efficace que lors de la durée de son administration, et parfois de la streptomycine.

Aussi cet auteur écrivait-il en 1949 : le traitement de l'infection humaine à *Vibrio foetus* demande encore à être précisé. En médecine vétérinaire, les auteurs allemands ont conseillé la novarsénobenzol. La pénicilline avait nettement freiné l'infection, mais ne la faisait pas disparaître. Pourtant, l'adjonction de sulfamides avait donné un résultat immédiat chez l'une des malades de VINZENT. In vitro cependant, la pénicilline avait inhibé la croissance du germe avec des doses entre 0,1 et 1 U.O. par cc pour une souche d'origine animale, et avec des doses de 10 à 100 U par cc pour les autres souches humaines, ou animales. La streptomycine, in vitro, a inhibé la croissance d'une souche humaine à des doses de 1 et 10 gamma par cc, et pour d'autres souches humaines et animales, à des doses de 10 à 20 gamma par cc. La streptomycine, concluait VINZENT, semble donc à conseiller.

En 1959, DOMART et J. HAZARD constatent que le *Vibrio foetus* est généralement sensible au chloramphénicol, à la terramycine, à la pénicilline et à la streptomycine. En cas de localisation endocardique, le traitement doit être particulièrement prolongé, la résistance apparaissant précocement, ce qui ne semble pas être le cas pour les autres déterminations de l'infection.

Dans son observation, DOMART a dû enregistrer l'échec du chloramphénicol et de la terramycine. Il a entrepris un traitement analogue à celui d'une maladie d'Osler, avec des doses quotidiennes de 30 millions d'unités de pénicilline en perfusion intra-veineuse, plus 1,50 g de streptomycine par voie intra-musculaire, associés à 40 mg de delta-cortisone par voie buccale, par jour, pendant 24 jours.

- VI -

CONCLUSIONS

- : -

I - Le *Vibrio foetus* est connu depuis le début du siècle comme un germe pathogène responsable de certains avortements ovins et bovins. Mais ce n'est que récemment que son rôle en pathologie infectieuse humaine a pu être mis en évidence, par l'isolement du parasite, par le séro-diagnostic.

II - Pourtant, les recherches épidémiologiques montrent que le *Vibrio* est largement répandu chez les animaux domestiques, et que des agglutinines sont présentes chez un tiers des humains adultes. La contamination peut se faire par contact direct en milieu rural, par ingestion de viande de cheval crue, de lait non bouilli, en milieu urbain.

III - Les manifestations anatomocliniques de l'infection à *Vibrio foetus* dans l'espèce humaine sont diverses. L'homme peut être aussi atteint que la femme, et la forme septicémique paraît la plus fréquente, sans atteinte génitale.

IV - Des quelques observations cliniques actuellement connues, il ressort que le *Vibrio foetus* peut donner lieu :

. à des infections placentaires, avec ou sans avortement,

. à des états septicémiques, favorisés par une fragilité antérieure de l'organisme, chez les cirrhotiques éthyliques, chez les gastrectomisés dénutris, chez les infectés de longue date, les rhumatisants.

V - Etats septicémiques sans détermination particulière, mais aussi localisation endocardique, ou encore, aggravation d'un foyer cardiaque antérieur, telles sont les principales formes d'expression de l'infection.

VI - Le germe semble acquérir assez rapidement une résistance vis-à-vis des antibiotiques, lorsque le foyer est endocardique en particulier. Il faut donc des traitements massifs et prolongés, pénicilline, mais surtout streptomycine, tétracycline, chloramphénicol, associés à la delta-cortisone.

Le pronostic des infections à *Vibrio foetus* demeure sévère, en particulier en cas de déterminations cardiologiques.

-:-

Vu :  
Le Président :  
signé : F. LEPAGE

Vu :  
Le Doyen :  
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris  
signé : Jean SARRAILH

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

M. ALBEAUX-FERNET, J.P. DEVAUX, J. CHABOT  
Un cas de septicémie à *Vibrio foetus*.  
Evolution mortelle par aggravation  
d'une cardiopathie préexistante.  
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,  
LXXXIV, pages 782-789, 1958

Ch. AUGUSTE, R. BUTTIAUX, A. TACQUET  
Septicémie à *Vibrio foetus* chez un  
gastrectomisé en état de carence avec  
hypoprotidémie.  
Arch. Mal. App. Dig., XLIII,  
pages 861-865, 1954

L. AUQUIER, J. CHRETIEN, M. HODARD  
Septicémie avec endocardite à *Vibrio*  
*foetus*.  
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,  
LXXII, pages 580-584, 1956

H. BEERENS, A. GERARD, M. FLAMENT  
Un cas masuclin de septicémie à *Vi-*  
*brio foetus*.  
Lille Méd., II, pages 408-409, 1957

F. COSTE, F. DELBARRE, P. MASSIAS,  
B. ELISSALDE  
Septicémie à *Vibrio foetus* au cours  
d'une cirrhose hépatique alcoolique  
avec hémochromatose.  
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,

LXXV, pages 169-171, 16 janvier 1959

J. CAROLI, J. LEYMARIOS, P. THIBAUT  
Infection à *Vibrio foetus* au cours  
d'une cirrhose méta-ictérique  
Rev. Méd. Chir. Maladies du Foie,  
XXXII, pages 55-65, 1957

A. DOMART, J. HAZARD, M. ABASTADO,  
B. MIGNOT

Nouveau cas d'aggravation d'une car-  
diopathie rhumatismale pré-existante  
au cours d'une septicémie à *Vibrio*  
*foetus*.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., Patis,  
LXXV, pages 621-626, 5 juin 1959

H. JACOTOT

Diversité des manifestations patho-  
logiques de l'infection par *Vibrio*  
*foetus* chez les diverses espèces.

Bull. Acad. Méd., 10 juillet 1956

H. JACOTOT, A. VALLÉE

Eléments d'enquête sérologique sur  
l'infection par *Vibrio foetus* en  
France.

Soc. Fr. Microbiol., 4 février 1960

P. THIBAUT, J. GAILLARD, L. SECOND

R. CHATELAIN

Infections humaines à *vibrio foetus*

Bull. Acad. Méd., CXXXIX, pages 95-99  
8 février 1955

R. VINZENT, J. DUMAS, N. PICARD

Un cas d'avortement humain provoqué  
par *Vibrio foetus*.

Bull. Acad. Méd., 4 février 1947

R. VINZENT

Une affection méconnue de la grossesse-

se : l'infection placentaire à *Vibrio* foetus.

Presse Médicale, LVII, pages 1230-1232  
25 décembre 1949

R. WEISSMANN-NETTER, P. THIBAUT,  
ROBERT LEVY, L. SECOND

Un cas masculin de septicémie à  
*Vibrio* foetus.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,  
LXX, pages 835-844, 1954

TABLE DES MATIERES

-:-

|                             | Pages |
|-----------------------------|-------|
| I - Introduction            | 17    |
| II - Etude épidémiologique  | 23    |
| III - Etude parasitologique | 27    |
| IV - Etude clinique         | 32    |
| V - Traitement              | 44    |
| VI - Conclusions            | 46    |
| VII - Bibliographie         | 48    |

-:-

## SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-



